

症 例 報 告

胃転移を認めた乳腺浸潤性小葉癌の1例

三 木 仁 司^{1,2)}, 開 野 友佳理¹⁾, 沖 津 奈 都¹⁾, 山 崎 眞 一¹⁾, 田 中 隆¹⁾,
森 本 忠 興¹⁾, 泉 啓 介³⁾

¹⁾田岡病院乳腺甲状腺科

²⁾同 緩和ケア科

³⁾徳島文理大学保健福祉学部

(令和3年2月16日受付) (令和3年2月22日受理)

症例は45歳, 女性。2015年浸潤性小葉癌にて右乳房全切除術+右腋窩郭清を施行した。triple negativeで腋窩リンパ節転移も多数認め, 術後dose-dense EC+パクリタキセル療法後, 放射線治療も行った。しかし術後18ヵ月後に多発骨転移を認め, その3ヵ月後に上腹部違和感があり胃内視鏡検査を施行すると胃体部に不整形の陥凹を多数認め, 生検にて粘膜固有層にびまん性に浸潤する腫瘍細胞を認めた。胃原発の印環細胞癌との鑑別のため免疫染色を行うと, 乳腺原発巣および胃腫瘍ともにCK7(+), CK20(-), GCDFP-15(+)より乳腺浸潤性小葉癌の胃転移と診断できた。以後, 化学療法を行うも髄膜播種も認めるようになり, 胃転移発見の7ヵ月後に永眠された。

乳癌胃転移例と胃原発の印環細胞癌との鑑別には, 本症例のように胃癌で発現されるCK20や乳房由来のGCDFP-15による免疫染色の検討が有用と思われた。

はじめに

乳癌の遠隔転移は肺・肝・骨などに多くみられ, 胃に転移をすることはまれであるといわれている¹⁾。今回, われわれは乳腺浸潤性小葉癌の術後に胃転移をきたした1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 45歳, 女性。

主訴: 右乳腺腫瘍

経過: 2013年より慢性乳腺症にて当院で経過をみていた

ところ2015年4月頃より右乳腺AC領域に約4cm大の硬結を自覚するようになってきた。乳腺造影MRIでは明らかな腫瘍像としては認識されず, 同部の針生検でも慢性乳腺症で矛盾しないと診断された。しかし, 悪性も完全に否定できないため同年5月に切除生検を施行すると浸潤性小葉癌と診断された。そこで同年6月に右乳房全切除術+右腋窩郭清を施行した。浸潤径は45mm大, 核グレード2, triple negative, Ki-67 30%で腋窩リンパ節転移も18/21と多数認めた。術後dose-dense EC+パクリタキセル療法を施行後, 右胸壁と右鎖骨上リンパ節領域に50Gyの放射線治療を行った。術後にUFT投与を行っていた2016年12月経過観察目的でCTを撮ったところ多発する骨硬化像を認め, 骨転移が疑われたためPET/CTを撮影した。その結果, 多発骨転移と診断され, 2017年1月よりS-1投与を開始した。同年2月より咳が出現するようになり3月の気管支鏡検査にて乳癌の癌性リンパ管症と診断された。また上腹部のごく軽度違和感があり同月に施行した胃内視鏡検査(GF)にて胃体部に不整形の陥凹を多数認め(Fig. 1), 生検にて粘膜固有層にびまん性に浸潤する腫瘍細胞を認め(Fig. 2), 乳腺浸潤性小葉癌の胃転移と胃原発の印環細胞癌の鑑別が必要と診断された。そこで免疫染色を行うと, 乳腺原発巣および胃腫瘍ともにCK7(+), CK20(-), GCDFP-15(+, partly)であったことから乳腺浸潤性小葉癌の胃転移と診断された(Fig. 3)。以後, エリブリンを投与すると同年5月のGFにて胃体部の陥凹性病変の軽快傾向が一旦認められたが, 急に肝障害が認められビノレルビンに変更した。しかし十分な効果がみられず, ドセタキセル投与も行ったが, 同年7月のGFにて胃転移の

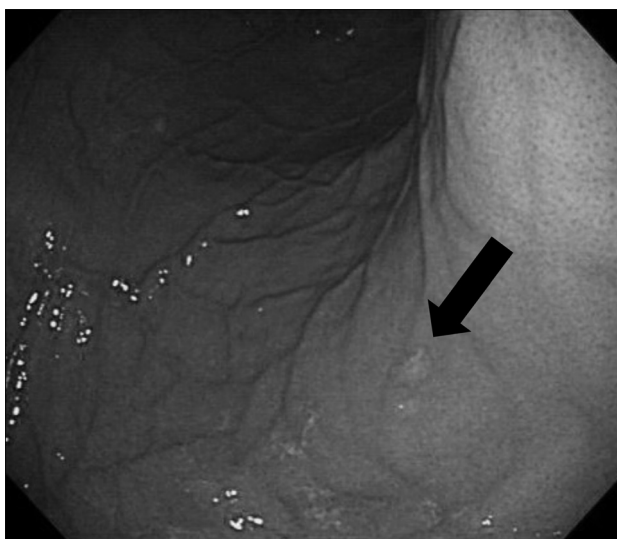


Fig. 1 胃内視鏡所見
胃体部に不整形の陥凹（矢印）を多数認め、同部の生検を施行した。

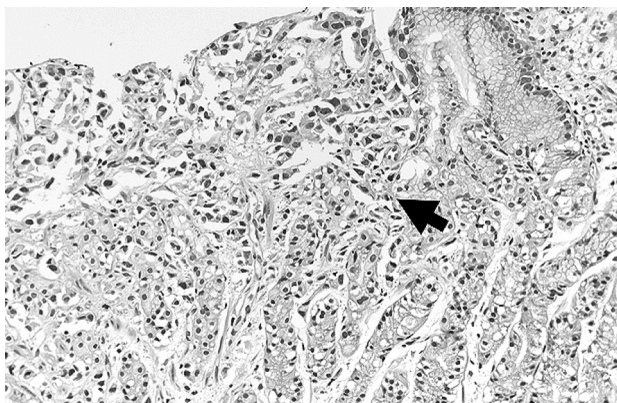


Fig. 2 胃生検の病理所見
粘膜固有層にびまん性に浸潤する腫瘍細胞（矢印）を認め、胃原発の印環細胞癌と乳腺浸潤性小葉癌の胃転移の鑑別が必要と診断された。

増悪を認め、同年8月には髄膜播種も認められ胃転移診断7ヵ月後の同年10月に永眠された。

考 察

乳癌の遠隔転移は、肺、肝、骨が好発部位であり、消化管への転移は少ないと言われている¹⁾。胃への転移は比較的まれで剖検例での検討で欧米では4.3～14.4%、日本では0～15.4%と報告されており²⁾、生前に臨床的に経験することはかなり少ないと思われる。胃転移を生

じる乳癌の組織型に関しては、Taal ら³⁾は胃に転移した乳癌51例中36例が浸潤性小葉癌であったと報告しており、本邦でも小西ら⁴⁾は胃転移をきたした乳癌のうち41%が浸潤性小葉癌であったと報告している。一般に浸潤性小葉癌の発生頻度が約4%である⁵⁾ことを考慮すると、浸潤性小葉癌は浸潤性乳管癌に比し胃転移をきたしやすいのではないかと考えられる。

乳癌術後に腹部症状が契機となり内視鏡的に悪性病変を認めた場合、時に原発巣の診断に苦慮する場合がある。ホルモン受容体陽性の乳癌で胃の生検材料もホルモン受容体が陽性であれば乳癌の胃転移と比較的判断しやすい。しかし、転移巣でホルモン受容体が陰転化する場合も約10%あり⁶⁾、胃の生検材料がホルモン受容体陰性であっても必ずしも乳癌の胃転移ではないといいきれないのが実情である。特に胃転移をきたしやすい浸潤性小葉癌で粘液産生が強い例では印鑑細胞の様相を呈するため⁷⁾、特に本例のように triple negative であれば、なおさら胃原発、特に印環細胞癌との鑑別診断が困難となる。その際には本症例のように CK20や GCDPF-15などによる免疫染色が有用と考えられる。CK7は腺上皮や内皮細胞で陽性となり、CK20は臓器特異性が高く消化管上皮などで陽性像を示し、CK7陽性/CK20陰性の染色パターンを示すことが多い腫瘍は乳癌・肺癌・胆管癌などであると言われている⁸⁾。Tot によると乳癌のうち88%が CK7陽性/CK20陰性であったと報告しており⁹⁾、本例でも乳腺原発巣が CK7陽性/CK20陰性で、胃腫瘍の生検材料も同様の結果であった。また GCDPF-15は乳腺組織から分泌される糖蛋白で乳癌に対する特異度はかなり高く¹⁰⁾、そのなかでも小葉癌やアポクリン癌で陽性率が高いと言われている⁸⁾。乳癌以外では皮膚付属器腺癌や唾液腺癌で高率に陽性例が認められるが、胃癌では陽性例が少ないと考えられており、本例では部分的ではあったが乳腺原発巣および胃腫瘍とも GCDPF-15が陽性であったことから乳癌の胃転移として矛盾しないと判断された。

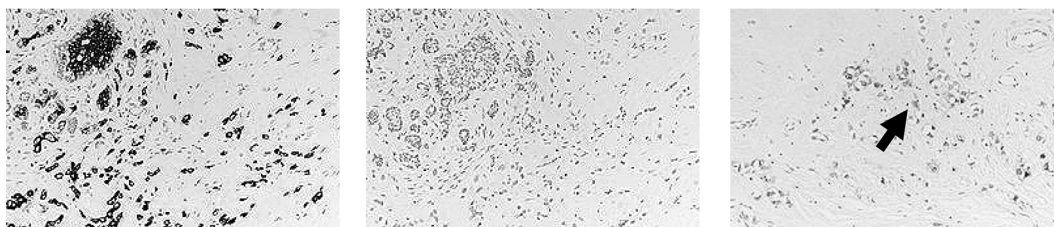
胃転移をきたした乳癌の予後に関しては、内分泌療法が時に効果を示す場合があるものの一般に予後不良で、消化管転移は高度進行乳癌の一部分症であるといわれている¹¹⁾。本例の場合も他の報告例同様、胃転移と診断された時点ですでに多発骨転移や癌性リンパ管症などの臓器転移が認められていた。胃転移診断後の平均予後は12.4ヵ月という報告もあり²⁾、本例もエリブリンで一時期効果がみられたが胃転移発見の7ヵ月後に永眠された。

CK7

CK20

GCDFP-15

乳腺原発巣



胃生検部

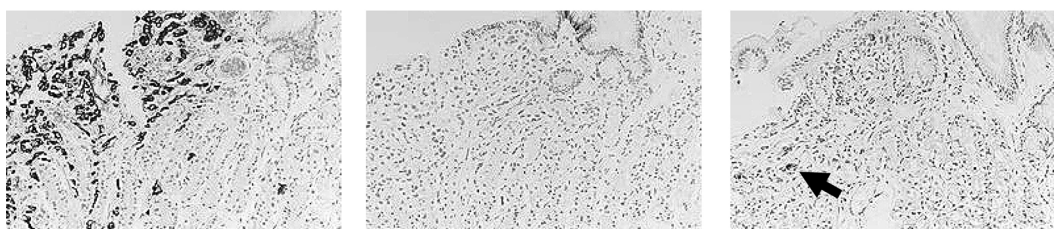


Fig. 3 乳腺原発巣と胃腫瘍の免疫染色
乳腺原発巣および胃腫瘍ともに CK7(+), CK20(-), GCDFP-15(+, partly) であったことから乳腺浸潤性小葉癌の胃転移と診断された。

結 語

今回、乳腺浸潤性小葉癌の術後に胃転移をきたしたまれな1例を経験したので報告した。浸潤性小葉癌は他の組織型に比し消化管転移を生じる可能性があるため、術後に腹部症状を訴えた場合は胃内視鏡検査などで転移巣の検索をした方がいいのではないかと考えられた。その際に胃に悪性病変を認めた場合、原発性の胃癌との鑑別が必要となり、ホルモン受容体の検索のみならず本症例のように胃癌で発現されるCK20や乳房由来のGCDFP-15による免疫染色の検討も有用と思われた。

文 献

- 1) 中島弘樹, 助川晋作, 岩城孝和, 内藤雅仁 他: 術後に胃転移した乳腺浸潤性小葉癌の2例. 日臨外会誌, 73: 39-42, 2012
- 2) 尾崎邦博, 田中真紀, 磯辺眞, 川畑眞治 他: 胃転移をきたした乳癌の1例. 日臨外会誌, 64: 1078-1081, 2003
- 3) Taal, B. G., Peterse, H., Boot, H.: Clinical presentation, endoscopic features, and treatment of gastric metastasis from breast carcinoma. *Cancer*, 89: 2214-2221, 2000
- 4) 小西健, 平尾素宏, 増田慎三, 藤谷和正 他: 乳癌胃転移の2例. 手術, 59: 2013-2017, 2005
- 5) 全国乳がん患者登録調査報告 第47号 2016年次症例 <https://memberpage.jbcs.gr.jp/uploads/ckfinder/files/nenjitouroku/2016kakutei.pdf>
- 6) Thompson, A. M., Jordan, L. B., Quinlan, P., Anderson, E., et al.: Prospective comparison of switches in biomarker status between primary and recurrent breast cancer. Breast Recurrence in Tissues Study Group (BRITS). *Breast Cancer Res.*, 12: R92, 2010
- 7) 岩田輝男, 森田勝, 仲田庄志, 菅谷将一 他: 広範な消化管転移を認めた乳腺浸潤性小葉癌の1例. 日消外会誌, 38: 1357-1362, 2005
- 8) 日本乳癌学会編: 乳癌診療ガイドライン2 疫学・診断編2018年版, 金原出版, 東京, 2018, pp. 253-255
- 9) Tot, T.: Cytokeratins 20 and 7 as biomarkers: use-

- fulness in discriminating primary from metastatic adenocarcinoma. *Eur J Cancer*, **38** : 758-763, 2002
- 10) Wick, M. R., Lillemoe, T. J., Copland, G. T., Swanson, P. E., *et al.* : Gross cystic disease fluid protein-15 as a marker for breast cancer:immunohistochemical analysis of 690 human neoplasms and comparison with alpha-lactalbumin. *Hum Pathol.*, **20** : 281-287, 1989
- 11) 佐々木寛, 小笠原豊, 川崎賢祐, 久保孝文 他 : 直腸転移・胃転移を認めた乳腺浸潤性小葉癌の1例. *日臨外会誌*, **74** : 362-366, 2013

A case of the gastric metastasis from invasive lobular carcinoma of the breast

Hitoshi Miki^{1,2)}, Yukari Harino¹⁾, Natsu Okitsu¹⁾, Shinichi Yamasaki¹⁾, Takashi Tanaka¹⁾, Tadaoki Morimoto¹⁾, and Keisuke Izumi³⁾

¹⁾Division of Thyroid and Breast Disease, Taoka Hospital, Tokushima, Japan

²⁾Division of Palliative Care, Taoka Hospital, Tokushima, Japan

³⁾Faculty of Health and Welfare, Tokushima Bunri University, Tokushima, Japan

SUMMARY

A 45-year-old woman underwent total mastectomy with axillary lymph node dissection for right breast cancer in 2015. Histopathological examination of the resected specimen showed triple-negative invasive lobular carcinoma and advanced lymph node metastasis. The patient underwent postoperative adjuvant therapy consisting of a dose-dense epirubicin-cyclophosphamide regimen and weekly paclitaxel and radiotherapy. However, multiple bone metastases were detected, 18 months postoperatively. The patient developed upper abdominal discomfort, 21 months postoperatively, and gastroscopy revealed multiple, irregular depressed lesions in the stomach. Histopathological examination of stomach biopsy specimens revealed tumor cells that showed diffuse invasion of the lamina propria of mucous membrane. Immunohistochemical evaluation of biopsy specimens obtained from the stomach and the excised breast tissue showed cells that were immunopositive for CK7 and GCDFP-15 and immunonegative for CK20. The gastric lesion was therefore diagnosed as metastases from invasive lobular carcinoma of the breast. Although the patient received chemotherapy, she died of meningeal carcinomatosis from breast cancer, 7 month after the diagnosis of stomach metastasis.

Immunohistochemical evaluation for CK20, which is expressed in gastric cancer and GCDFP-15, which originates from breast tissue, is useful to distinguish between breast cancer metastases and signet ring cell carcinoma of the stomach.

Key words : invasive lobular carcinoma, gastric metastasis, CK20, GCDFP-15